

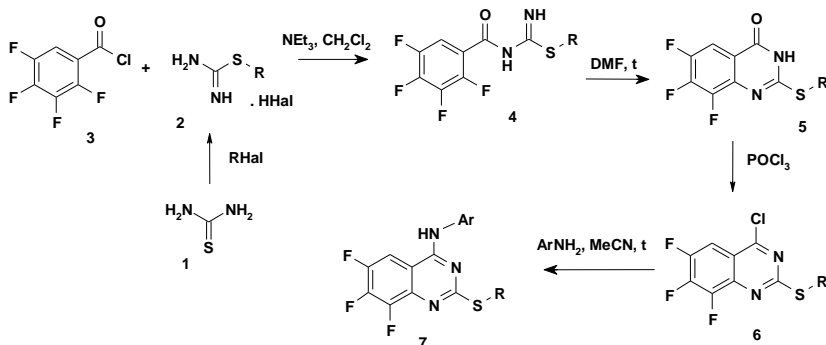
НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ 4-АРИЛАМИНОХИНАЗОЛИНОВ: СИНТЕЗ И АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА А(Н3N2)

Потеева А.Д., Носова Э.В.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Интерес к ариламинохиназолинам обусловлен тем, что в последние годы такие противоопухолевые препараты, как гефитиниб [1] и латаниб [2] прочно вошли в медицинскую практику. Близкие аналоги гефитиниба оказались активны к поксвирусам [3]. Ранее в нашей лаборатории были синтезированы фторсодержащие 2-этилтио-4-анилинохиназолины, которые проявили высокую активность в отношении вируса оспы [4].

Нами реализован синтез новых фторсодержащих 4-ариламинохиназолинов 7.



R = Me, Et; Ar = Ph, 3,4-F₂C₆H₃, 2-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2-MeOC₆H₄,
4-MeOOC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 3-NO₂-4-FC₆H₃.

Несколько 2-алкилтио-4-ариламино-6,7,8-трифторхиназолинов было протестировано в НИИ гриппа (С.-Петербург) в отношении вируса гриппа А(Н3N2). Снижение инфекционной способности (в IgИД50/50мкл) составило 4.0. 2-Метилтио- и 2-этилтио-4-фениламино-6,7,8-трифторхиназолины в концентрации 25 мкг/мл и 2-этил-4-(3,4-дифторфенил)амино-6,7,8-трифторхиназолин в концентрации 10 мкг/мл обладают выраженной противовирусной активностью.

Было показано, что 2-метилтио-4-фениламино-7-(пирридин-1-ил)-6,8-дифторхиназолин и 2-(морфолин-4-ил)-4-фениламино-6,7,8-трифторхиназолин токсичны для клеток уже при концентрации 1

мкг/мл. Следовательно, и замещение алкилтиогруппы и замещение атома фтора в положении 7 приводит к усилению токсичности.

1. Chen X., Li W., Hu X. et al. Effect of gefitinib challenge to initial treatment with non-small cell lung cancer // Biomed. Pharmacother. 2011. V. 65. P. 542–546.

2. Larsen P. B., Kümler I., Nielsen D. L. A systematic review of trastuzumab and lapatinib in the treatment of women with brain metastases from HER2-breast cancer // Cancer Treat. Rev. 2013. V. 39. P. 720–727.

3. Yang H., Kim S.K., Reche P.A. Antiviral chemotherapy facilitates control of poxvirus infections through inhibition of cellular signal transduction // J. Clin. Investig. 2005. V. 115. P. 379–387.

4. Липунова Г.Н., Носова Э.В., Лаева А.А. и др. Синтез и противовирусная активность фторсодержащих 4-ариламино-хиназолинов // Хим.-фарм. журн. 2011. Т. 45. С. 76–79.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант НШ-3656.2014.3).

ПОДАНДЫ С ДИГИДРОПИРИМИДИНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ НА ОСНОВЕ 3-ОКСОБУТАНОАТСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИЭФИРОВ

Радионова Е.С.^(1,2), Федорова О.В.^(1,2), Титова Ю.А.^(1,2)

⁽¹⁾ Уральский федеральный университет

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

⁽²⁾ Институт органического синтеза УрО РАН

620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

Необходимость синтеза и исследования соединений, обладающих туберкулостатической активностью диктуется высокой потребностью в лечении различных форм туберкулеза.

С целью поиска новых туберкулостатиков среди нециклических аналогов краун-эфиров (подандов) нами синтезированы дигидропиримидинсодержащие полиэфиры **8-11** с различной длиной оксиэтиленового фрагмента. Показано, что трехкомпонентная реакция Биджинелли с участием бензальдегида, мочевины (тиомочевины) и полиэфиров **5-7**, выступающих в качестве СН-активного компонента в присутствии ПФК обеспечивает удобный путь синтеза подандов с дигидропиримидиновым фрагментом.